

PCT

世界知的所有権機関

国際事務局



A0

## 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<b>(51) 国際特許分類 5</b> <b>A61K 47/32</b>	<b>A1</b>	<b>(11) 国際公開番号</b> <b>WO 94/20144</b>  <b>(43) 国際公開日</b> 1994年9月15日(15.09.94)
<b>(21) 国際出願番号</b> PCT/JP94/00375 <b>(22) 国際出願日</b> 1994年3月9日(09. 03. 94)  <b>(30) 優先権データ</b> 特願平5/75061 1993年3月10日(10. 03. 93) JP  <b>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について)</b> 日本化薬株式会社 (NIPPON KAYAKU KABUSHIKI KAISHA)(JP/JP) 〒102 東京都千代田区富士見一丁目11番2号 Tokyo, (JP) <b>(72) 発明者 ; および</b> <b>(75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ)</b> 栗生田幸雄 (AOUDA, Yukio)(JP/JP) 〒175 東京都板橋区徳丸6-17-11 Tokyo, (JP) 二宮 宏 (NINOMIYA, Hiroshi)(JP/JP) 〒181 東京都三鷹市下連雀3-6-36 Tokyo, (JP) 大島博文 (OHATA, Hirofumi)(JP/JP) 〒331 埼玉県大宮市上小町1036-2-610 Saitama, (JP) <b>(74) 代理人</b> 弁理士 浅村 皓, 外 (ASAMURA, Kiyoshi et al.) 〒100 東京都千代田区大手町2丁目2番1号 新大手町ビル331 Tokyo, (JP)		<b>(81) 指定国</b> CN, CZ, HU, KR, PL, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  添付公開書類 国際調査報告書
<b>(54) Title : PASTE AND PASTE PREPARATION</b>  <b>(54) 発明の名称</b> ペースト及びペースト製剤 <b>(57) Abstract</b>  A paste comprising a finely powdered polyacrylic acid salt, an oleaginous base and a powdery gluten, and if necessary a powdery gelatin; and a paste preparation comprising the paste and an active ingredient. The paste and its preparation firmly adhere to the wet surface of a mucous membrane to thereby exhibit an excellent effect of protective coating and are excellent also in the stability of the active ingredient in the preparation.		

(57) 要約

本発明は（１）ポリアクリル酸塩の微粉末、油性基剤及びグルテンの粉末、必要に応じて更にゼラチン粉末を配合してなるペースト、及び（２）上記ペーストに活性成分を配合してなるペースト製剤に関する。本発明によるペースト及びペースト製剤は湿潤粘膜面に強く粘着し、被覆保護性に優れるとともに、活性成分の製剤中における安定化に優れている。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AM	アルメニア	CZ	チェッコ共和国	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NZ	ニュー・ジーランド
AT	オーストリア	DE	ドイツ	KR	大韓民国	PL	ポーランド
AU	オーストラリア	DK	デンマーク	KZ	カザフスタン	PT	ポルトガル
BB	バルバドス	EE	エストニア	LI	リヒテンシュタイン	RO	ルーマニア
BE	ベルギー	ES	スペイン	LK	スリランカ	RU	ロシア連邦
BF	ブルキナ・ファソ	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SD	スーダン
BG	ブルガリア	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SE	スウェーデン
BJ	ベナン	GA	ガボン	LV	ラトヴィア	SI	スロヴェニア
BR	ブラジル	GB	イギリス	MC	モナコ	SK	スロヴァキア共和国
BY	ベラルーシ	GE	グルジア	MD	モルドバ	SN	セネガル
CA	カナダ	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TD	チャド
CF	中央アフリカ共和国	GR	ギリシャ	ML	マリ	TG	トゴ
CG	コンゴ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	TJ	タジキスタン
CH	スイス	IE	アイルランド	MR	モーリタニア	TT	トリニダード・トバゴ
CI	コート・ジボアール	IT	イタリア	MW	マラウイ	UA	ウクライナ
CM	カメルーン	JP	日本	NE	ニジェール	US	米国
CN	中国	KE	ケニア	NL	オランダ	UZ	ウズベキスタン共和国
CS	チェッコスロヴァキア	KG	キルギスタン	NO	ノルウェー	VN	ヴェトナム

## 明 細 書

## ペースト及びペースト製剤

## 5 技術分野

本発明は、局所滞留性の良好なペースト及びペースト製剤に関する。

## 背景技術

これ迄に、多くの処方 of 粘着性軟膏が工夫されている。

- 10 例えば、ポリアクリル酸ナトリウム（以下PANAと言う）を油性基剤に練合し、湿润性粘膜表面への粘着により表面の保護を目的としたペースト剤、及びこれに薬物を含有した口腔製剤が知られている（特公昭56-27491、特公昭54-38168；対応USP-4, 0
- 15 59, 686）。このペースト製剤は、PANAが吸水粘稠化することにより湿润性粘膜表面に粘着するが、比較的短時間で局所での製剤の崩壊が始まるので滞留による局所粘膜表面の被覆保護性能が必ずしも十分でない面がある。

- 20 また、配合された活性成分の分解の少ないペースト製剤が望まれている。

## 発明の開示

- 本発明者らはペースト製剤の湿润性粘膜表面に対する被覆保護性能について鋭意検討した結果、油性基剤にポ
- 25 リアクリル酸塩の微粉末及びグルテンの粉末を同時に配

合したペースト及びペースト製剤は安定であり、製剤中の活性成分の分解も少なく、更にこの基剤にゼラチン粉末を添加して得た基剤は、口腔粘膜などの湿潤粘膜面に強く粘着し、そこで滞留することにより湿潤粘膜面の被覆保護性にすぐれることを見出し、本発明を完成した。

本発明は（１）ポリアクリル酸塩の微粉末、グルテンの粉末及び油性基剤とからなるペースト、（２）ポリアクリル酸塩の微粉末、グルテンの粉末、ゼラチンの粉末及び油性基剤とからなるペースト、及び（３）これらのペーストが活性成分を含有することを特徴とするペースト製剤に関する。

#### 発明を実施するための最良の形態

本発明で用いられるポリアクリル酸塩としては、一般に１、２又は３価の金属イオンとポリアクリル酸との塩があげられる。好ましくはアルカリ金属塩、とりわけナトリウム塩が適している。その分子量は本発明の効果を失わない限り制限はないが、好ましくは１０万～１００万であり、より好ましくは２０万～８００万、更に好ましくは１００万～６００万である。３０℃における２Ｎ NaOH 中で測定した極限粘度は０．２以上が好ましく、そのうちでも０．２～１．５ g／ℓ が好ましく、より好ましくは０．４～１．４ g／ℓ、更に好ましくは０．６～１．２ g／ℓ である。平均粒子径は１００メッシュ以下が好ましく、より好ましくは１５０メッシュ以下、更に好ましくは２００メッシュ以下である。

本発明で用いられるグルテンは通常の食用に供されるものであれば特に制限はなく、その粒度は100メッシュ以下、より好ましくは150メッシュ以下である。

本発明で用いられるゼラチンの粉末としては、通常市販のものを使用することができる。ゼラチンの粘度は6 2/3質量%水溶液を用いて60℃で測定し、15～65 mp程度、好ましくは20～60 mp、より好ましくは25～50 mp、更に好ましくは30～40 mpである。ゼリー強度は6 2/3質量%のゼラチン水溶液を10℃で16 10 ～18時間冷却して得た検体を用いて測定し、一般に50～500 bloom 程度、好ましくは100～450 bloom 、より好ましくは200～400 bloom 、更に好ましくは280～350 bloom 程度である。平均粒子径はポリアクリル酸塩と同様に100メッシュ以下が好ま 15 しく、より好ましくは150メッシュ以下、更に好ましくは200メッシュ以下である。

次に油性基剤としては一般に医薬品製剤に用いられる物であれば特に限定は無いが、通常軟膏で使用される油性基剤が使用される。例えば炭化水素系油性基剤（ワセリン、パラフィン、流動パラフィンなど）、プラスチックベ 20 ース（商品名、スクイブ社製）、各種の植物又は動物由来天然油脂類、単軟膏、親水ワセリン、精製ラノリン、デキストリン脂肪酸エステル、脂肪酸グリセリド、脂肪酸、スクワラン及びラノリンアルコール等が挙げられる。

25 油性基剤は単独で使用しても2種以上併用してもよい。

通常、常温（20～30℃）でペースト状又は固体である油性基剤（以下両者まとめて固体油性基剤という）に、常温で液状である油性基剤（以下液状油性基剤という）を併用し、その固さを調整することが好ましい。好ましい組合せとして、例えば固体油性基剤としてプラスチックベース、ワセリンまたはラノリンの少なくとも1種、液状油性基剤として流動パラフィン等を用いる組合せが挙げられる。固体油性基剤に対する液状油性基剤の割合は一概には決められないが、固体油性基剤100重量部（以下単に部という）に対して液状油性基剤0.05～5部程度、好ましくは0.1～2部程度、さらに好ましくは0.15～1部程度である。

本発明のペーストにおける各成分の配合重量比（以下配合比という）は以下の通りである：ポリアクリル酸塩の微粉末とグルテンの粉末の配合比は、5：95～99：1、好ましくは10：90～90：10、より好ましくは20：80～80：20とする。また、ポリアクリル酸塩の微粉末と必要に応じて配合するゼラチンの粉末の配合比は10：90～100：0、好ましくは20：80～80：20、より好ましくは30：70～70：30とする。これらの配合比の粉末混合物を油性基剤と練合する。粉末混合物の総量と油性基剤の配合比は5：95～70：30、好ましくは10：90～65：35であり、より好ましくは20：80～60：40である。

本発明のペーストの組成を下記に示す。

- 油性基剤                    1 0 0 部に対して、
- ポリアクリル酸塩微粉末    約 3 ～ 約 8 0 部
- 好ましくは    約 5 ～ 約 7 0 部
- 5                               より好ましくは    約 1 0 ～ 約 6 0 部
- グルテン粉末                    約 3 ～ 約 5 0 部
- 好ましくは    約 5 ～ 約 4 0 部
- より好ましくは    約 1 0 ～ 約 3 0 部
- ゼラチン粉末                    0 ～ 約 7 0 部
- 10                              好ましくは    約 5 ～ 約 6 0 部
- より好ましくは    約 1 0 ～ 約 5 0 部。

本発明のペーストはそのまま傷口などの湿潤部の保護  
用に、また場合によっては義歯固定用の義歯安定剤とし  
て用いることもできるが、一般的には治療用薬剤などを  
15 配合するためのペースト基剤として用いられる。

本発明組成物は湿潤部位への粘着性を阻害しないよう  
実質的に水分を含まない方が好ましいが、通常ポリアク  
リル酸塩微粉末、グルテン粉末およびゼラチン粉末に由  
来する水分を多少含んでいる。組成物全体に対する含水  
20 量は本発明の効果を実質的に阻害しない程度、例えば約  
7 % 以下程度であれば許容される。常温で液状のアルコ  
ール類等は本発明組成物のペーストの性質に影響を与え  
るので一般的には含まない方が好ましい。

本発明のペースト製剤に含有せしめる活性成分として  
25 は、口腔内粘膜疾患、歯周炎等の歯科疾患に有効な薬理

活性物質、または粘膜局所からの薬剤の吸収を図る目的で全身的疾患治療薬のいずれでもよい。例えばデキサメタゾン、トリアムシノロンアセトニド、酢酸ヒドロコチゾン等の副腎皮質ホルモン、消炎鎮痛剤、消炎酵素剤、  
5 アズレン、アプリノール等の殺菌剤、ミノサイクリン等の抗生物質、ブレオマイシン等の癌化学療法剤、リドカイン等の局所麻酔剤、EGF等の血管拡張剤、鎮咳去たん剤、ニトログリセリン等の抗狭心症剤、止血剤、ホルモン剤、消化器官用剤、血糖降下剤、及び避妊剤等が挙げられる。活性成分は粉末であることが好ましく、その  
10 平均粒子径は100メッシュ以下、好ましくは150メッシュ以下、より好ましくは200メッシュ以下である。

本発明のペースト製剤における活性成分の割合は薬剤によって異なり、一概にはいえないが、有効投薬量であればよく、通常油性基剤100部に対して30部以下程度、好ましくは10部以下であり、活性成分によっては  
15 0.0001%程度でもよい。薬剤が副腎皮質ホルモンのときは例えば0.005～1部程度、好ましくは0.01～0.7部程度である。

20 本発明のペースト及びペースト製剤には、その他の添加剤としてその使用目的によって各種の高分子や界面活性剤及びリン酸塩類、尿素等を添加しても良い。例えば合成高分子としては、カルボキシビニルポリマー（B. F. Goodrich Chemical(USA)社、カーボポール®）、メチル  
25 セルロース類、エチルセルロース類、ヒドロキシメチル



10	油性基剤	約 30 ～ 約 90 w/w %
		好ましくは約 40 ～ 約 80 w/w %
	ポリアクリル酸塩微粉末	約 5 ～ 約 50 w/w %
		好ましくは約 7 ～ 約 40 w/w %
	グルテン粉末	約 5 ～ 約 30 w/w %
15		好ましくは約 7 ～ 約 20 w/w %
	ゼラチン粉末	約 0 ～ 約 40 w/w %
		好ましくは約 6 ～ 約 30 w/w %
	その他の添加剤	0 ～ 約 20 w/w %
		好ましくは 0 ～ 約 10 w/w %

20 リン酸塩類や尿素は薬剤の安定化を目的として添加し  
てもよく、リン酸塩としては例えばリン酸二水素カリウ  
ム、リン酸一水素カリウム、リン酸三カリウム、リン酸  
一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸三  
ナトリウムが挙げられる。これらの添加量はペースト及  
25 びペースト製剤全体に対して通常 0 ~ 10 w/w %、好

ましくは 0 ～ 5 w/w % である。

以下、実施例を記述するに先立ち、両者を比較評価するための試験方法について述べる。

ペースト剤の性能を 1) 活性成分の安定性、2) 引剥力及び 3) 水中でのゲル化度合の 3 つの観点から評価した。なお、引剥力の測定値は、ペースト製剤の粘膜への付着力を表す。また、水中でのゲル化度合の値はペースト製剤がゲル化して粘膜を被覆する厚さを近似的に表し、  
10 クッションの役割を果たすことによって創傷等の痛みを防ぐことの指標となる。

#### 1) 活性成分の安定性

ペースト剤中におけるデキサメタゾンの安定性を、6  
5 °C 1 週間保存後の分解物の生成量を液体クロマトグラ  
15 フィーにより測定する。

#### 2) 引剥力

1 cm<sup>2</sup> 当たり人工唾液 10 mg を含む不織布 2 枚の間に  
ペースト製剤を 1 g 塗布し、50 cm<sup>2</sup> の広さに延ばし、  
1 cm 幅ごとに切り、その一枚の片面を両面テープでレオ  
20 メーター（不動工業製 NRM-2010J-CW）の支持  
台に固定し、15 分、30 分、60 分および 90 分後  
に引き剥がし、その力のグラム数を測定する。

#### 3) ゲル化度合

複数のアクリル板にペースト製剤を一定量（厚さ 0.4  
25 mm、直径 16 mm）塗布し、これを人工唾液中に 30 分～

3 時間浸漬し、各経時点ごとに取り出して、レオメーター（不動工業製 N R M - 2 0 1 0 J - C W）の支持台に乗せ、アクリル板上に形成されたペーストゲルの表面にスピンドルの先端をセットし、支持台を 2 cm/min の速度で移動してゲルに荷重をかけ、スピンドルにかかる抵抗力が 2 0 0 g に到達するまで（ほぼ支持台に達したときまで）の時間を測定する。

以下、実施例により本発明をより詳細に説明する。

#### 例 1

- 10 攪潰機を用いてプラスチックベース 5 0 W 5 9. 5 部に、デキサメタゾン 0. 1 部と流動パラフィン 0. 4 部の均一混合物を加え、次に粒度が 1 5 0 メッシュ全通のグルテン粉末 1 0 部を加えて練合し、更に極限粘度値が 0. 8 6 g / l ( 2 N - NaOH ) 、粒度が 2 0 0 メッシュ全通のポリアク
- 15 リル酸ナトリウムの粉末 3 0 部を加えて充分均一に練合後、軟膏用チューブに充てんした。活性成分の安定性として分解物の生成量を測定し、その結果を表 1 に示す。

表 1

分解物の生成 (%)	
例 1	2.2
例 2	3.2
5 例 3	2.8
例 4	2.0
例 5	1.1
例 6	1.0
例 7	0.9

10

## 例 2

播潰機を用いてプラスチックベース 50W 49.5 部に、デキサメタゾン 0.1 部と流動パラフィン 0.4 部の均一混合物を加え、次に粒度が 150 メッシュ全通のグルテン粉末 10 部及び粘度 32 mp、ゼリー強度 327 bloom、粒度が 200 メッシュ全通のゼラチン粉末 15 部を加えて練合し、更に極限粘度値が 0.86 g/l (2N-NaOH)、粒度が 200 メッシュ全通のポリアクリル酸ナトリウムの粉末 25 部を加えて充分均一に練合後、軟膏用チューブに充てんした。活性成分の安定性の指標として分解物の生成量を測定し、その結果を表 1 に示す。また、本発明のペースト製剤の引剥力を測定し、その結果を表 2 に示す。

本発明のペースト製剤は、粘着性付与成分としてポリ  
25 アクリル酸塩粉末のみを含むペースト製剤 (PANA 単

独配合品) に比べて 2 枚の不織布を引き剥がすためにより強い力を必要とし、より高い付着性を示した。

表 2

5		本発明のペースト製剤 (例 2)
	1 5 分	6. 0 g
	3 0 分	5. 3 g
	6 0 分	1 7. 2 g
	9 0 分	2 0. 0 g

10 ※ 6. 7 mm引き剥がしたとき (チャート上で 6 cm) の最大値

※ レオメーターの条件 :

支持台「2 cm/分」で下降、チャート速度「1 8 cm/分」

15 さらに、本発明のペースト製剤のゲル化度合を測定し、その結果を表 3 に示す。

本発明のペースト製剤は人工唾液に浸漬後、速やかにゲル化し、ゲルに荷重をかけた時の最大荷重 (2 0 0 g) 到達時間が、P A N A 単独配合品に比べてより長かった。すなわち、本発明のペースト製剤は安定なゲルの形成を示した。その結果本発明の軟膏は、P A N A 単独配合品に比べてより高い患部被覆性を有することがわかる。

表 3

	本発明のペースト製剤 (例 2)
3 0 分	5. 1 秒
1 時 間	7. 1 秒
2 時 間	1 0. 4 秒
3 時 間	1 3. 4 秒

※ レオメーターの条件：

10 支持台「2 cm/分」で上昇、チャート速度「6 0 cm  
/分」

### 例 3

15 播潰機を用いてプラスチベース 5 0 W 5 8. 5 部に、デ  
キサメタゾン 0. 1 部とリン酸二水素カリウム 1 部及び流  
動パラフィン 0. 4 部の均一混合物を加え、次に粒度が 1  
5 0 メッシュ全通のグルテン粉末 1 0 部及び粘度 3 2 mp、  
ゼリー強度 3 2 7 bloom、粒度が 2 0 0 メッシュ全通の  
ゼラチン粉末 1 0 部を加えて練合し、更に極限粘度値が  
0. 8 6 g / l (2N-NaOH)、粒度が 2 0 0 メッシュ全通  
20 のポリアクリル酸ナトリウムの粉末 2 0 部を加えて充分  
均一に練合後、軟膏用チューブに充てんした。活性成分  
の安定性として分解物の生成量を測定し、その結果を表  
1 に示す。

### 例 4

25 播潰機を用いてプラスチベース 5 0 W 5 8. 5 部に、デ

キサメタゾン0.1部と尿素1部及び流動パラフィン0.4部の均一混合物を加え、次に粒度が150メッシュ全通のグルテン粉末10部及び粘度32mp、ゼリー強度327 bloom、粒度が200メッシュ全通のゼラチン粉末150部を加えて練合し、更に極限粘度値が0.86 g/ℓ (2N-NaOH)、粘度が200メッシュ全通のポリアクリル酸ナトリウムの粉末20部を加えて充分均一に練合後、軟膏用チューブに充てんした。活性成分の安定性の指標として分解物の生成量を測定し、その結果を表1に示す。

#### 10 例 5

播潰機を用いてプラスチベース50W 59.5部に、デキサメタゾン0.1部と流動パラフィン0.4部の均一混合物を加え、次に粒度が150メッシュ全通のグルテン粉末10部及び粘度32mp、ゼリー強度327 bloom、粒度が200メッシュ全通のゼラチン粉末20部を加えて練合し、更に極限粘度値が0.86 g/ℓ (2N-NaOH)、粒度が200メッシュ全通のポリアクリル酸ナトリウムの粉末10部を加えて充分均一に練合後、軟膏用チューブに充てんした。活性成分の安定性の指標として分解物の生成量を測定し、その結果を表1に示す。

#### 例 6

播潰機を用いてプラスチベース50W 58.5部に、デキサメタゾン0.1部とリン酸二水素カリウム1部及び流動パラフィン0.4部の均一混合物を加え、次に粒度が150メッシュ全通のグルテン粉末10部及び粘度32mp、

ゼリー強度 327 bloom、粒度が 200 メッシュ全通のゼラチン粉末 20 部を加えて練合し、更に極限粘度値が 0.86 g/l (2N-NaOH)、粒度が 200 メッシュ全通のポリアクリル酸ナトリウムの粉末 10 部を加えて充分  
5 均一に練合後、軟膏用チューブに充てんした。活性成分の安定性の指標として分解物の生成量を測定し、その結果を表 1 に示す。

#### 例 7

播潰機を用いてプラスチベース 50W 58.5 部に、デ  
10 キサメタゾン 0.1 部と尿素 1 部及び流動パラフィン 0.4 部の均一混合物を加え、次に粒度が 150 メッシュ全通のグルテン粉末 10 部及び粘度 32 mp、ゼリー強度 327 bloom、粒度が 200 メッシュ全通のゼラチン粉末 20 部を加えて練合し、更に極限粘度値が 0.86 g/l  
15 (2N-NaOH)、粒度が 200 メッシュ全通のポリアクリル酸ナトリウムの粉末 10 部を加えて充分均一に練合後、軟膏用チューブに充てんした。活性成分の安定性の指標として分解物の生成量を測定し、その結果を表 1 に示す。

#### 例 8

20 播潰機を用いてプラスチベース 50W 49.5 部に、デキサメタゾン 0.1 部と流動パラフィン 0.4 部の均一混合物を加え、次に粘度 37 mp、ゼリー強度 306 bloom、粒度が 150 メッシュ全通のゼラチン粉末 16 部と粒度が 150 メッシュ全通のカルボキシメチルセルロースナ  
25 トリウム (セロゲン HP-3HS) 4 部及び粒度が 15



0 メッシュ全通のグルテン粉末 10 部を加えて練合し、更に極限粘度値が  $0.95 \text{ g} / \ell$  (2N-NaOH)、粒度が 200 メッシュ全通のポリアクリル酸ナトリウムの粉末 20 部を加えて充分均一に練合後、軟膏用チューブに充てんした。

#### 例 9

擂潰機を用いて白色ワセリン 59.5 部にトリアムシノロンアセトニド 0.1 部と流動パラフィン 0.4 部の均一混合物を加え、次に粘度  $37 \text{ mp}$ 、ゼリー強度  $306 \text{ bloom}$ 、  
10 粒度が 100 メッシュ全通のゼラチン粉末 10 部と粒度が 150 メッシュ全通のグルテン 10 部を加えて練合し、更に極限粘度値が  $0.95 \text{ g} / \ell$  (2N-NaOH)、粒度が 150 メッシュ全通のポリアクリル酸ナトリウムの粉末 20 部を加えて充分均一に練合後、軟膏用チューブに充てんした。

#### 例 10

擂潰機を用いてプラスチベース 50W 50 部に酢酸ヒドロコチゾン 0.1 部と流動パラフィン 0.4 部の均一混合物を加え、次に粒度  $32 \text{ mp}$ 、ゼリー強度  $327 \text{ bloom}$ 、  
20 粒度が 200 メッシュ全通のゼラチン粉末 19.5 部と粒度が 150 メッシュ全通のグルテン粉末 10 部を加えて練合し、更に極限粘度値が  $0.95 \text{ g} / \ell$  (2N-NaOH)、粒度が 150 メッシュ全通のポリアクリル酸ナトリウムの粉末 20 部を加えて充分均一に練合後、軟膏用チューブに充てんした。

### 産業上の利用可能性

本発明のペースト製剤は活性成分（デキサメタゾン等）の分解が少なく、付着性が高く、また、ゲル化度合も高いので、薬剤が粘膜に良好に付着し、かつ粘膜の傷口を被覆することにより痛み等を防ぐことに役立つ。従って本発明は多くの処方 of 粘着性軟膏に利用することができる。

## 請 求 の 範 囲

1. ポリアクリル酸塩の微粉末、グルテンの粉末及び油性基剤を含むペースト。
- 5     2. さらにゼラチンの粉末を含む請求項 1 記載のペースト。
3. 請求項 1 に記載されたペースト及び活性成分を含むペースト製剤。
4. 請求項 2 に記載されたペースト及び活性成分を含むペースト製剤。
- 10     5. ポリアクリル酸塩の微粉末 3 ～ 80 重量部、グルテンの粉末 3 ～ 50 重量部及び油性基剤 100 重量部を含む請求項 1 記載のペースト。
6. ポリアクリル酸塩の微粉末 5 ～ 70 重量部、グル
- 15     テンの粉末 5 ～ 40 重量部、ゼラチンの粉末 5 ～ 60 重量部及び油性基剤 100 重量部を含む請求項 2 記載のペースト。
7. ペースト全体に対して、5 ～ 50 w/w % のポリアクリル酸塩の微粉末、5 ～ 30 w/w % のグルテンの
- 20     粉末、30 ～ 90 w/w % の油性基剤及び 0 ～ 20 w/w % のその他の添加剤よりなる請求項 1 記載のペースト。
8. ペースト全体に対して、5 ～ 50 w/w % のポリアクリル酸塩の微粉末、5 ～ 30 w/w % のグルテンの
- 25     粉末、40 w/w % 以下のゼラチンの粉末、30 ～ 90 w/w % の油性基剤、及び 0 ～ 20 w/w % のその他の

添加剤よりなる請求項 2 記載のペースト。

9. ペースト全体に対して、7～40 w/w %のポリ  
アクリル酸塩の微粉末、7～20 w/w %のグルテンの  
粉末、6～30 w/w %のゼラチンの粉末、0～10 w  
5 /w %のその他の添加剤、及び40～80 w/w %の油  
性基剤よりなる請求項 2 記載のペースト。

10. ポリアクリル酸塩が分子量10万～1000万の  
ホリアクリル酸ナトリウムである請求項 1 又は 2 記載の  
ペースト。

10 11. 油性基剤として、プラスチックベース、ワセリン及び  
ラノリンからなる群より選ばれる少なくとも1種、なら  
びに流動パラフィンを併用する請求項 1 又は 2 記載のペ  
ースト。

12. 活性成分を油性基剤100重量部に対し、30重  
15 量部以下の量で含有する請求項 3 又は 4 記載のペースト  
製剤。

13. 活性成分が副腎皮質ホルモンであり、該活性成分  
を油性基剤100重量部に対し0.005～1重量部の量  
で含有する請求項 1 2 記載のペースト製剤。

20 14. 副腎皮質ホルモンがデキサメタゾンである請求項  
1 3 記載のペースト製剤。

15. ポリアクリル酸塩の微粉末の粒子径が100メッ  
シュ以下、グルテンの粉末の粒子径が100メッシュ以  
下、ゼラチンの粉末の粒子径が100メッシュ以下であ  
25 り、ゼリー強度が50～500 bloom である、請求項 2

記載のペースト。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

CT/JP94/00375

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. C1<sup>5</sup> A61K47/32

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. C1<sup>5</sup> A61K47/32, A61K47/36

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, A, 53-86011 (Nippon Kayaku Co., Ltd.), July 29, 1978 (29. 07. 78), Lines 4 to 5, lower left column, page 1 & US, A, 4,059,686	1-15

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

## \* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

April 15, 1994 (15. 04. 94)

Date of mailing of the international search report

April 26, 1994 (26. 04. 94)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>3</sup> A 61 K 47 / 32

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>3</sup> A 61 K 47 / 32, A 61 K 47 / 36

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用する電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, A, 53-86011 (日本化薬株式会社), 29. 7月. 1978 (29. 07. 78), 第1頁左下欄, 第4行-第5行 & US, A, 4,059,686	1-15

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
- 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

15. 04. 94

国際調査報告の発送日

26.04.94

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

弘 實 謙 二

電話番号 03-3581-1101 内線

4 C 7 4 3 3

3 4 5 2